doi 10.18699/bgrs2026-159

Молекулярные механизмы тканеспецифичной транскрипции в ходе метаморфоза дрозофилы

Евдокимова А.[1]*, Колесникова Т.[2], Воробьёва Н.[1]
[1] *Институт биологии гена РАН, Москва, Россия*
[2] *Институт молекулярной и клеточной биологии СО РАН, Новосибирск, Россия*
* *sashkaa.eevd@gmail.com*

Ключевые слова: промотор; тканеспецифичный энхансер; дрозофила; транскрипция

Мотивация и цель: во время метаморфоза ткани личинок *Drosophila melanogaster* проходят через специфические программы развития, которые осуществляются за счёт изменениями активности различных генов. Слюнные железы разрушаются путем аутофагии и апоптоза, тогда как ткань мозга ремоделируется, а крыловые имагинальные диски дифференцируются во взрослые структуры. Физиологические аспекты этих процессов изучены хорошо, однако молекулярные механизмы остаются менее охарактеризованными.
Методы и алгоритмы: в данном исследовании для изучения механизмов тканеспецифической транскрипции генов мы использовали полногеномные данные по транскрипции, доступности хроматина и связыванию белков в тканях личинки в ходе метаморфоза.
Результаты: по результатам РНК-секвенирования тканей слюнных желёз, мозга и крыловых имагинальных дисков мы отобрали гены, тканеспецифично транскрибирующиеся в каждой ткани на личиночной стадии развития. Эксперименты ChIP-Seq показали, что промоторы этих генов связаны с РНК-полимеразой II и TBP-субъединицей общего фактора транскрипции TFIID только в тех тканях, где происходит активная транскрипция соответствующего гена. Таким образом, реализация тканеспецифичной транскрипции идёт путём привлечения РНК-полимеразы II и TBP к промоторам генов. Более того, для генов, специфичных для слюнных желез, рекрутинг TBP и РНК-полимеразы II на промоторы регулируется гормоном экдизоном.
С помощью анализа доступности хроматина и связывания ацетилтрансферазы CBP/p300 мы идентифицировали 2 группы энхансеров, ассоциированных с тканеспецифичными генами. Танеспецифично обогащённые меткой активного хроматина H3K27Ac энхансеры имеют области доступного хроматина и связывают CBP только в той ткани, где работает ген, регулируемый данным энхансером. Вторая группа энхансеров проявляла активность как в той ткани, где работает ген, так и в других тканях. Анализ мотивов на тканеспецифичных энхансерах выявил как белки, отвечающие за селективную активацию энхансеров в той ткани, где идёт транскрипция гена, так и белки, отвечающие за поддержание активности данных энхансеров в другой ткани. Таким образом, энхансеры, участвующие в тканеспецифичной транскрипции у *Drosophila melanogaster* в ходе метаморфоза, можно разделить на строго тканеспецифичные и обладающие более широкой активностью.
Для изучения динамики тканеспецифических локусов в ходе развития мы использовали модель политенных хромосом слюнных желез *Drosophila*. Используя наши антитела против транскрипционных корегуляторов, мы проводили окрашивание политенных хромосом для идентификации корегуляторов, избирательно участвующих в тканеспецифической транскрипции.
Выводы: тканеспецифичная транскрипция в ходе метаморфоза *Drosophila melanogaster* реализуется на уровне промоторов через селективное рекрутирование РНК-полимеразы II и TBP в ткань, где ген активен, а на уровне энхансеров – через согласованную работу тканеспецифических и конститутивных регуляторных элементов.
Финансирование: Исследование поддержано Российским научным фондом (№ 23–14–00184).

Molecular mechanisms of tissue-specific transcription during *Drosophila melanogaster* metamorphosis

Evdokimova A.[1]*, Kolesnikova T.[2], Vorobyeva N.[1]
[1] *Institute of Gene Biology, Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia*
[2] *Institute of Molecular and Cellular Biology SB RAS, Novosibirsk, Russia*
* *sashkaa.eevd@gmail.com*

Key words: promoter; tissue-specific enhancer; Drosophila; transcription

Motivation and Aim: During metamorphosis, the larval tissues of *Drosophila melanogaster* undergo specific developmental programs driven by changes in the activity of various genes. The salivary glands are destroyed through autophagy and apoptosis, whereas the brain tissue is remodeled, and the wing imaginal discs differentiate into adult structures. The physiological aspects of these processes are well studied, but the molecular mechanisms remain less characterized.
Methods and Algorithms: In this study, to investigate the mechanisms of tissue-specific gene transcription, we used genome-wide data on transcription, chromatin accessibility, and protein binding in larval tissues during metamorphosis.
Results: Based on RNA-seq data from salivary gland, brain, and wing imaginal disc tissues, we selected genes that

are tissue-specifically transcribed in each tissue at the larval stage. ChIP-Seq experiments showed that the promoters of these genes are bound by RNA polymerase II and the TBP subunit of the general transcription factor TFIID only in those tissues where active transcription of the corresponding gene occurs. Thus, tissue-specific transcription is achieved through the recruitment of RNA polymerase II and TBP to gene promoters. Moreover, for salivary gland-specific genes, the recruitment of TBP and RNA polymerase II to promoters is regulated by the hormone ecdysone.
Using chromatin accessibility analysis and binding data for the acetyltransferase CBP/p300, we identified two groups of enhancers associated with tissue-specific genes. Enhancers enriched with the active chromatin mark H3K27Ac in a tissue-specific manner have regions of accessible chromatin and bind CBP only in the tissue where the gene regulated by this enhancer is active. The second group of enhancers showed activity both in the tissue where the gene is active and in other tissues. Motif analysis of tissue-specific enhancers revealed both proteins responsible for selective enhancer activation in the tissue where gene transcription occurs and proteins responsible for maintaining the activity of these enhancers in other tissues. Thus, enhancers involved in tissue-specific transcription during *Drosophila melanogaster* metamorphosis can be divided into strictly tissue-specific enhancers and those with broader activity.
To study the dynamics of tissue-specific loci during development, we used the model of polytene chromosomes from the Drosophila salivary glands. Using our antibodies against transcriptional coregulators, we performed staining of polytene chromosomes to identify coregulators selectively involved in tissue-specific transcription.
Conclusion: Tissue-specific transcription during Drosophila melanogaster metamorphosis is achieved at the promoter level through selective recruitment of RNA polymerase II and TBP to the tissue where the gene is active, and at the enhancer level through the coordinated action of tissue-specific and constitutive regulatory elements.
Funding: This research was supported by the Russian Science Foundation (No. 23–14–00184).